

Los Expertos opinan

sobre **SAC** (Síndrome Anorexia-Caquexia)
y **AM** (Acetato de Megestrol)

*Síndrome anorexia caquexia:
diferencia con desnutrición,
incidencia según el cáncer*

Dra. Almudena Cotes Sanchís

Médico Adjunto de Oncología Médica.
Hospital General Universitario de Elda (Alicante)



borea

Acetato de Megestrol

INDICADO EN ADULTOS PARA:

El tratamiento del síndrome de caquexia-anorexia asociada a neoplasia avanzada¹.

El tratamiento paliativo del cáncer avanzado de mama o endometrio¹.

Borea ha demostrado una ganancia de peso progresiva y a dosis dependiente². El aumento de peso no es atribuible a la retención hídrica³.

POSOLÓGIA:*

Dosis óptima personalizada en función de las condiciones de cada paciente.

1. Ficha Técnica de producto (Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/58775/FT_58775.html.pdf; acceso: septiembre 2019); 2. Loprinzi CL, et al. Phase III evaluation of four doses of megestrol acetate as therapy for patients with cancer anorexia and/or cachexia. J Clin Oncol 1993; 11(4):762-7; 3. Tuca Rodríguez A, Calsina-Berna A, González-Barboteo J, Gómez-Batiste Alentorn X. Cancer cachexia. Med Clin (Barc) 2010;135(12):568-72.

* Para una adecuada prescripción, consulte la Ficha Técnica.



Síndrome de anorexia-caquexia: diferencia con desnutrición, incidencia según el cáncer

Dra. Almudena Cotes Sanchís

Médico Adjunto de Oncología Médica.
Hospital General Universitario de Elda (Alicante)

A lo largo de la enfermedad oncológica, más de la mitad de los pacientes experimentarán anorexia y caquexia, siendo la consecuencia más habitual de este síndrome la desnutrición

Definición de «síndrome de anorexia-caquexia»

La pérdida de peso en el paciente oncológico rara vez se evalúa de forma correcta en la práctica clínica diaria, y en muy pocas ocasiones se maneja de forma activa. Las estimaciones en la prevalencia de la caquexia cancerosa son heterogéneas debido a la variabilidad en el criterio diagnóstico. **Más del 50% de los pacientes con cáncer avanzado presentan caquexia, y aproximadamente el 10% mueren por esta causa.** Es por ello que la caquexia representa una importante necesidad no satisfecha en la práctica asistencial.

El síndrome de anorexia-caquexia (SAC) es multifactorial, y se caracteriza por la pérdida continuada de masa muscular esquelética (con o sin pérdida de masa adiposa) que no puede ser revertida por completo con el soporte nutricional convencional, lo que conduce a un deterioro funcional progresivo¹. La caquexia se asocia a una reducción de la función física, a tolerancia disminuida al tratamiento antineoplásico² y a una reducción de la supervivencia³. Según el consenso de expertos, este síndrome puede desarrollarse progresivamente a través de varias etapas: precaquexia, caquexia y caquexia refractaria (figura 1). No obstante, no todos los pacientes pasan por las mismas fases.

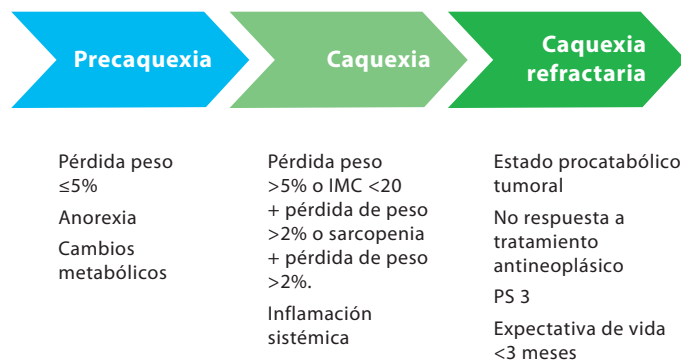


Figura 1. Etapas de la caquexia por cáncer. La caquexia representa un espectro a través del cual no todos los pacientes progresarán. La caquexia refractaria se define, fundamentalmente, en función de las características y circunstancias clínicas del paciente¹

La precaquexia es una etapa clínica y metabólicamente temprana, y es en esta fase donde tienen lugar la anorexia y la pérdida de peso involuntaria (<5%). El hipercatabolismo producido directamente por el catabolismo tumoral, la resistencia a la insulina y periodos largos de administración de corticoides son algunas de las causas implicadas. El riesgo de progresión a la siguiente etapa varía en función de diversos factores, como pueden ser el tipo de cáncer y el estadio, la presencia de inflamación sistémica (elevación de proteína C reactiva [PCR]), la disminución de la ingesta dietética y la falta de respuesta al tratamiento antineoplásico. La caquexia se caracteriza por la pérdida de peso superior al 5% en los últimos 6 meses o un índice de masa corporal (IMC) inferior a 20 kg/m² y una pérdida de peso mayor al 2% o sarcopenia y pérdida de peso de más del 2%. La caquexia refractaria suele ser el resultado de una etapa avanzada en la enfermedad oncológica (estadio terminal) o de un cáncer rápidamente progresivo que no responde al tratamiento oncológico. Esta etapa está asociada a un catabolismo acelerado o a la presencia de factores que hacen que la gestión activa de la pérdida de peso ya no sea posible o apropiada. Esta fase se caracteriza por un estado general ECOG >2 y una expectativa de vida inferior a 3 meses. La intervención nutricional en estos pacientes estará dirigida al alivio de los síntomas, pero no a revertir el proceso de caquexia cancerosa. En este sentido, **es recomendable reconocer cuáles son los síntomas/signos de precaquexia para poder realizar una intervención lo más temprana posible.** Se podría decir que la clasificación consensuada por etapas de la caquexia proporciona un contexto para la realización de una intervención multimodal temprana (precaquexia) o para contribuir al control de síntomas (caquexia refractaria). En este punto, sería de vital importancia atender también a las secuelas psicosociales que conlleva este proceso.

La definición de SAC establecida por un grupo de expertos y publicada en *Lancet Oncology* en 2011 identifica la pérdida de masa muscular esquelética como un punto clave en el deterioro funcional de los pacientes. Ello apoyaría el concepto de que la masa muscular esquelética puede ser tanto un marcador para el síndrome como un importante objetivo terapéutico, siendo por tanto un relevante predictor independiente de mortalidad.

En resumen, este consenso ha identificado ciertos aspectos generales para la correcta definición y evaluación del SAC: anorexia o ingesta reducida de alimentos, hipercatabolismo, pérdida de masa muscular y fuerza, y el efecto funcional y psicosocial sobre el paciente.

Síndrome de anorexia-caquexia y desnutrición

Los trastornos nutricionales son muy frecuentes en el enfermo con cáncer. Están presentes **entre el 15 y el 40% de los casos en el momento del diagnóstico y hasta en un 80% en fases más avanzadas**⁴. El paciente oncológico puede presentar desnutrición asociada tanto a las características del propio tumor como al tratamiento aplicado. La presencia y el grado de desnutrición dependen del tipo de tumor, la fase de la enfermedad y el tratamiento antineoplásico administrado.

Las consecuencias de la desnutrición en el pronóstico del paciente oncológico se manifiestan tanto a nivel funcional como estructural, y **repercuten en la evolución clínica, en el cumplimiento terapéutico y en la esfera psicosocial**. Se reduce la efectividad del tratamiento oncológico, aumenta el riesgo de toxicidad, disminuye la capacidad funcional y aumenta la media de estancia hospitalaria. **Se produce, en resumen, un empeoramiento de la calidad de vida del paciente**. En este sentido, es de vital importancia determinar qué pacientes pueden estar desnutridos o en riesgo de desnutrición. Para ello, es decisiva la realización de una serie de mediciones basadas en escalas y cuestionarios de valoración nutricional, que deben formar parte de la evaluación clínica integral del paciente oncológico desde el inicio de la enfermedad y en la evolución de la misma para facilitar el adecuado soporte clínico⁵.

Incidencia de caquexia según tipos de cáncer

Teniendo en cuenta su elevada incidencia en los pacientes oncológicos, la caquexia supone un problema sanitario de primera magnitud. **Afecta al 15-40% de los pacientes con cáncer en el momento del diagnóstico, llegando hasta el 60-80% en casos de enfermedad avanzada**. A lo largo de la enfermedad oncológica, más de la mitad de los pacientes experimentarán anorexia y caquexia, siendo la consecuencia más habitual de este síndrome la desnutrición. La incidencia de la caquexia es variable según el tumor primario: se ha descrito una prevalencia del 30-40% en linfomas de histología favorable, cáncer de mama y sarcoma; de un 48-61% en linfomas de histología desfavorable, cáncer de próstata, colon y pulmón, **y de hasta un 80-90% en cáncer gástrico o pancreático**⁶.

Asimismo, la prevalencia de la desnutrición variará en función del tipo de cáncer, el estadio y el tratamiento administrado. Existe una mayor prevalencia en tumores del tracto superior, pacientes con estado general ECOG ≥ 2 , presencia de anorexia/astenia o en pacientes en tratamiento con quimioterapia y radioterapia (QT/RT) concomitante. **En el ámbito ambulatorio, gira en torno al 30-50% de los pacientes a lo largo de la enfermedad y llega a un 15-40% en pacientes hospitalizados, estando presente hasta en un 80% de los casos al final del proceso neoplásico**⁷.

La prevalencia de la desnutrición variará en función del tipo de cáncer, el estadio y el tratamiento administrado

Bibliografía

1. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011; 12: 489-495.
2. Moses AWG, Slater C, Preston T, Barber MD, Fearon KCH. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. *Br J Cancer*. 2004; 90: 996-1.002.
3. Fearon KCH, Voss AC, Hustead DS, on behalf of the Cancer Cachexia Study Group. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83: 1.345-1.350.
4. Molina Villaverde R, Álvarez-Hernández J, Álvarez-Mon Soto M. Nutrición enteral en oncología. *Medicine*. 2017; 12(32): 1.934-1.937.
5. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy M, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017; 36(1): 11-48.
6. Guía Anorexia-Caquexia. Importancia de la caquexia en oncología. Sociedad Española de Oncología Médica. Disponible en: <https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/anorexiaCaquexia/capitulo01.pdf>.
7. Planas-Vila M, Álvarez-Hernández J, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, León-Sanz M, García-Lorda P, et al. The burden of hospital malnutrition in Spain: methods and development of the PREDyCES® study. *Nutr Hosp*. 2010; 25(6): 1.020-1.024.

Teniendo en cuenta su elevada incidencia en los pacientes oncológicos, la caquexia supone un problema sanitario de primera magnitud

1. Nombre del medicamento. BOREA 160 mg granulado para suspensión oral en sobres BOREA 160 mg comprimidos **2. Composición cualitativa y cuantitativa.** Cada comprimido contiene: 160 mg de acetato de megestrol. Excipiente: lactosa 73 mg por comprimido. Cada sobre contiene: 160 mg de acetato de megestrol Excipiente: sorbitol 2.310 mg por sobre. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. Forma farmacéutica.** BOREA 160 mg granulado para suspensión oral en sobres: granulado blanco, homogéneo. BOREA 160 mg comprimidos: comprimido redondo de color casi blanco.

4. Datos clínicos. 4.1 Indicaciones terapéuticas. Borea está indicado en adultos para: - el tratamiento del síndrome de caquexia-anorexia asociada a neoplasia avanzada. - el tratamiento paliativo del cáncer avanzado de mama o endometrio. **4.2 Posología y forma de administración. Adultos.** Cáncer de mama: 1 sobre ó 1 comprimido (160 mg de acetato de megestrol) al día. Cáncer de endometrio: 1-2 sobres ó 1-2 comprimidos (160-320 mg de acetato de megestrol) al día. Caquexia-anorexia asociada a neoplasia avanzada: Se recomienda iniciar el tratamiento con 1 comprimido ó 1 sobre de 160 mg al día y aumentar la dosis, según la respuesta clínica del paciente, hasta una dosis máxima de 800 mg al día (5 comprimidos o sobres). La dosis habitual suele estar entre 320-800 mg al día. La duración máxima de los estudios clínicos realizados con acetato de megestrol en el síndrome de caquexia-anorexia paraneoplásica fue de tres meses. Para evaluar la eficacia del fármaco, por regla general se considera oportuno administrar acetato de megestrol durante por lo menos dos meses de terapia ininterrumpida. **Población pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y eficacia del acetato de megestrol en niños. **Forma de administración** Vía oral Comprimidos: Los comprimidos deben ser ingeridos enteros, sin masticar ni triturar, con ayuda de un líquido. Sobres: Dispersar el contenido de cada sobre en medio vaso de agua y mezclar hasta la completa disolución del fármaco para su ingestión por vía oral. **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad al acetato de megestrol o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** El tratamiento de la caquexia-anorexia asociada a neoplasia sólo debe iniciarse cuando se tenga la seguridad de que estos pacientes están en condiciones para masticar y/o deglutir. Se recomienda utilizar el producto con cautela en pacientes con un historial de tromboembolismo. El tratamiento debe suspenderse en caso de algún episodio de tromboembolismo. El producto puede modificar los resultados del test diagnóstico de embarazo. Se han descrito casos de diabetes de inicio, exacerbaciones de diabetes persistente y síndrome de Cushing con el uso de acetato de megestrol. En los casos de exacerbaciones de diabetes los requerimientos de insulina pueden incrementarse. Advertencias sobre excipientes: Borea 160 mg comprimidos: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Borea 160 mg granulado: Este medicamento contiene sorbitol (E-420). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Al igual que todos los derivados de progestágenos, el acetato de megestrol interfiere en las hormonas circulantes, bloqueando tanto la producción como su efecto metabólico. Aminoglutetimida: en algún estudio se ha registrado disminuciones de los niveles plasmáticos del progestágeno, con posible pérdida de su actividad terapéutica, por inducción de su metabolismo. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** La utilización de los progestágenos puede afectar al desarrollo del feto especialmente si se administra durante los primeros 4 meses de embarazo. No utilizar acetato de megestrol durante ese período de embarazo y se desaconseja también su uso durante el período de lactancia. Estudios en ratas han registrado casos de feminización de fetos masculinos. No hay datos suficientes para cuantificar el riesgo de los fetos femeninos expuestos pero, a causa de que algunos de estos fármacos inducen virilización moderada de los genitales externos en los fetos femeninos, y a causa de un aumento del riesgo de hipospadias en los fetos masculinos, se debe evitar el uso de estos fármacos durante el primer trimestre del embarazo. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de BOREA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

CLASIFICACIÓN POR ÓRGANOS Y SISTEMAS	MUY FRECUENTES (≥1/10)	POCO FRECUENTES (≥1/1.000 <1/100)	RARAS (≥1/10.000<1/1.000)	FRECUENCIA NO CONOCIDA (NO PUEDE ESTIMARSE A PARTIR DE LOS DATOS DISPONIBLES)
Trastornos del sistema inmunológico			Rash, prurito	
Trastornos endocrinos		Rebote tumoral con o sin hipercalcemia, facies cushingoide		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Hiperglucemia (*)
Trastornos cardíacos		Disnea, insuficiencia cardíaca		
Trastornos vasculares		Sofocaciones, hipertensión arterial		Eventos tromboembólicos (tromboflebitis, embolismo pulmonar) (*)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, pirosis			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Alopecia	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Hemorragia vaginal (spotting)	

4.8 Reacciones adversas. (*) Reacciones adversas comunicadas en los informes de postcomercialización.

En pacientes en tratamiento con acetato de megestrol se han observado parámetros de laboratorio anormales que evidenciaron alteraciones del eje hipofiso-adrenal. Aunque no ha sido completamente establecida la significación de estos hallazgos de laboratorio, en raras ocasiones se ha comunicado insuficiencia adrenal clínicamente significativa en los que se había interrumpido recientemente el tratamiento con acetato de megestrol. Cuando se retira abruptamente, los pacientes deben observarse para detectar posibles evidencias clínicas de insuficiencia corticoadrenal. **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobredosis.** La administración de dosis superiores a 800 mg/día, no ha conllevado graves efectos secundarios. No obstante, en caso de ingesta accidental masiva, se procederá a lavado gástrico y medicación sintomática. **5. Propiedades farmacológicas** Consultar ficha técnica completa en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA, a través del siguiente link <https://www.aemps.gob.es/>. **6. Datos farmacéuticos. 6.1 Lista de excipientes.** BOREA 160 mg granulado para suspensión oral en sobres: polioxietileno cetiléter, sorbitol, aroma de limón. BOREA 160 mg comprimidos: lactosa, celulosa microcristalina, glicerol polietilenglicol oxistearato, croscarmelosa de sodio, estearato magnésico, metilhidroxipropilcelulosa. **6.2 Incompatibilidades.** Ninguna. **6.3 Periodo de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere precauciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** BOREA 160 mg granulado para suspensión oral en sobres se presenta en sobres de triple capa compuesta de polieteno/aluminio/papel. BOREA 160 mg comprimidos se presenta en blísters de aluminio PVC/PVDC. Los sobres y los blísters conteniendo comprimidos, junto con el prospecto, se hallan en estuches de cartón litografiado. Cada envase contiene 30 sobres ó 30 comprimidos. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. Titular de la autorización de comercialización** **Meda Pharma SL.** C/General Aranzaz, 86. 28027 Madrid. España. **8. Número(s) de autorización de comercialización.** BOREA 160 mg granulado para suspensión oral en sobres: N° de Registro 62.011. BOREA 160 mg comprimidos: N° de Registro 58.775. **9. Fecha de la primera autorización/ renovación de la autorización.** BOREA 160 mg granulado para suspensión oral en sobres: 2 de julio de 1998/ Enero 2008. BOREA 160 mg comprimidos: 31 de julio de 1991/ Enero 2011. **10. Fecha de la revisión del texto.** Octubre 2016. **11. CONDICIONES DE DISPENSACION Y PRESCRIPCION.** Medicamento sujeto a prescripción médica Financiable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación Reducida. **12. PRESENTACIONES Y PVP/IVA:** Borea 160 mg, 30 comprimidos – CN 659698 – PVP/IVA 35,92€. Borea 160 mg, 500 comprimidos – CN 645317 – PVP/IVA 798,65. Borea 160 mg, 30 sobres – CN 661496 – PVP/IVA 35,92€. Borea 160 mg, 500 sobres – CN 612820 – PVP/IVA 798,61. Consulte la ficha técnica completa del producto antes de prescribir. BOREA00.